催产素影响恐惧习得和消退的认知神经机制

冯攀 冯廷勇

（西南大学心理学部，重庆，400715）

摘要 恐惧是一种基本的情绪，在人类的生存和适应中发挥着重要作用。先前的研究表明，杏仁核、背侧前扣带回、脑岛等脑区是条件化恐惧习得的认知神经基础，杏仁核、海马和腹内侧前额叶等脑区在恐惧消退过程中发挥重要作用。研究发现，催产素与恐惧习得和恐惧消退过程密切相关。恐惧习得过程中，催产素影响杏仁核、背侧前扣带回的活动，影响杏仁核与背侧前扣带回和脑干间的功能连接，促进或抑制恐惧习得过程；恐惧消退过程中，催产素影响了杏仁核和腹内侧前额叶的活动，并且影响杏仁核与内侧前额叶和海马间的功能连接，促进或抑制恐惧消退过程。未来研究应从性别差异、神经网络模型、身心发育和病理研究等角度展开，力图深入理解催产素影响恐惧情绪加工的认知神经机制。

关键词 催产素，恐惧习得，恐惧消退，杏仁核，腹内侧前额叶

恐惧是一种与进化密切相关的情绪，它可以激发一系列的防御机制，在人类的生存和适应中发挥着重要作用。然而，当动物或人类长期处于恐惧状态中，可能发展为恐惧症、焦虑症和创伤后应激障碍（posttraumatic stress disorder, PTSD）等相关情绪障碍，对其身心健康和发展都会造成严重的负面影响。条件性恐惧以巴甫洛夫经典条件反射为基础，是研究恐惧症、焦虑症和 PTSD 等精神障碍的经典动物模型。条件性恐惧模型包含以下四个过程：条件化恐惧习得、恐惧记忆巩固、恐惧记忆再巩固和恐惧消退四个过程(冯攀 等，2018；Feng et al., 2014; Feng, Zheng, & Feng, 2016; Monfils et al., 2009; Schiller et al., 2010)。[1]

催产素（oxytocin, OXT）又被称为缩宫素，是一种产生自下丘脑的神经肽，同时作用于外周神经系统和中枢神经系统(MacDonald & MacDonald, 2010)。催产

[1] 收稿日期：2021 年 6 月 25 日

*国家自然科学基金青年项目(31800959),中央高校基本科研业务费专项资金项目(批准号: SWU118091), 西南大学教育教学改革研究项目（2020JY082）资助

通讯作者：冯廷勇，E-mail: fengty0@swu.edu.cn

素主要由下丘脑的室旁核与视束上核的大细胞神经元所合成，并由此投射到脑垂体后叶从而释放到外周静脉血液循环系统；同时室旁核的小细胞神经元则将它投射到大脑的不同区域(Ross & Young, 2009; Striepens et al., 2011)。下丘脑的催产素神经元投射到杏仁核、海马、中脑和额叶等脑区，同时催产素也调节着下丘脑—

垂体—肾上腺（HPA）轴和自主神经系统的功能，从而调控着恐惧的习得和消退过程(Hasan et al., 2014)。研究发现，催产素在社会认知情绪加工记忆等方面发挥着作用(Bartz et al.,2011; Campbell, 2010)；同时，在精神分裂症、焦虑症等精神障碍的临床治疗中也具有重要的价值(De Berardis et al., 2013; MacDonald & Feifel, 2014; Rich & Caldwell, 2015)。研究表明，催产素通过影响杏仁核和背侧前扣带回等脑区的活动，促进和抑制恐惧习得过程（Cavalli et al., 2017; Eckstein et al., 2016; Huber et al., 2005; Viviani et al., 2011）；同时，催产素通过影响杏仁核和内侧前额叶等脑区的活动，促进或抑制恐惧消退过程(Lahoud & Maroun, 2013; Ninan, 2011; Sripada et al., 2012; Viviani et al., 2011)。催产素与恐惧习得和消退过程息息相关，探明催产素影响条件化恐惧习得和消退的认知神经机制，对于建构和完善恐惧记忆加工的神经网络模型具有重要的科学价值；同时，对于理解恐惧症、焦虑症、创伤后应激障碍（PTSD）等恐惧相关的情绪障碍的起因及临床治疗的应用价值也显而易见。

近年来，研究者从动物、正常人和病人角度出发，系统探究了催产素影响恐惧习得和消退的认知神经机制。本文在总结新近研究成果的基础上，首先阐述了恐惧习得和恐惧消退的研究范式，并结合相关元分析研究结果，对恐惧习得和消退的认知神经机制也进行了概述；其次，结合动物、正常人和病人的研究，系统论述了催产素影响恐惧习得和消退的认知神经机制；再次，结合前人文献，对催产素影响恐惧情绪加工的神经生物学环路进行了阐述；最后，对催产素影响恐惧领域的未来研究进行了展望。

1 恐惧习得和消退研究范式及其神经机制

1.1 恐惧习得研究范式及其神经机制

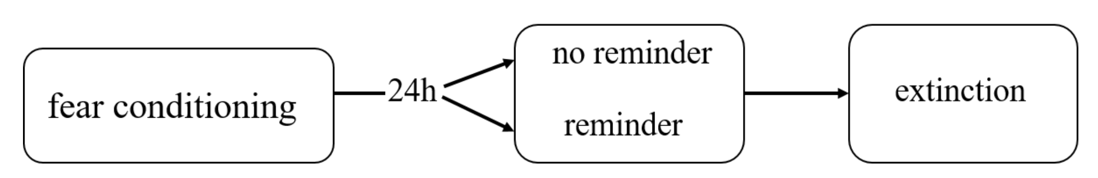


图 1 恐惧习得和消退研究范式

动物或人类的条件性恐惧习得以巴甫洛夫的经典条件反射为基础。条件性刺激（conditioned stimulus, CS，如方块图形、声音或气味）与非条件性刺激（unconditioned stimulus, US，如电击）配对，多次配对训练后，仅单独呈现 CS，动物或人类就会表现出相应的恐惧反应（动物的僵直行为和生理指标 SCR 等）（Agren et al., 2012; Linnman et al., 2012; Monfils et al., 2009; Schiller et al., 2013; Schiller et al., 2010）。Milad 等人的研究发现，背侧前扣带回的皮层厚度与习得过程中的恐惧程度呈现显著的正相关；同时，恐惧习得过程中，背侧前扣带回的激活层度也与恐惧程度呈现显著的正相关（M. R. Milad, Quirk, et al., 2007）；Linnman 等人的研究发现，在恐惧习得过程中，激活了杏仁核、脑岛、背侧前扣带回和中脑等恐惧网络，同时，脑岛和中脑的激活程度也与恐惧程度呈现显著的正相关 (Linnman et al., 2012)。综上所述，杏仁核、脑岛、中脑和背侧前扣带回等恐惧网络在恐惧习得过程中发挥着重要作用。同时，大量元分析研究表明，杏仁核（amygdala）、背侧前扣带回（Dorsal anterior cingulate gyrus，dACC）、脑岛（insula）和丘脑（thalamus）等在恐惧习得过程中发挥着重要作用(冯攀，冯廷勇，2013；Etkin & Wager, 2007; M. A. Fullana et al., 2016; Mechias et al., 2010)。

1.2 消退的研究范式及其神经机制

恐惧消退的研究范式及其范式：传统消退范式（no reminder-extinction）和唤醒—消退范式（reminder-extinction）。条件化恐惧习得后，恐惧记忆处于再巩固状态，在非唤醒条件下反复且单独呈现 CS，恐惧反应会逐渐消退，这就是传统消退范式。但传统消退范式中的消退并不是永久性的，因为此消退过程并不是直接改变现有的记忆，而是形成一个新的记忆，抑制初始记忆的激活，被抑制的恐惧记忆重新诱发的可能性极大(Bouton et al., 2006; LeDoux, 2000; Myers & Davis, 2007)。而唤醒—消退范式则是先通过呈现一次 CS 唤醒动物或人类恐惧记忆，然后在恐惧记忆再巩固窗口内（唤醒后 1 小时内）进行消退训练（单独呈现 CS 而

不呈现厌恶刺激），发现动物或人类恐惧反应会逐渐消退。研究表明，相比于传统消退范式，唤醒后，在恐惧记忆再巩固窗口内进行消退的效果更好(孙楠 等, 2012； Agren et al., 2012; Feng et al., 2016; Monfils et al., 2009; Schiller et al., 2013; Schiller et al., 2010)。Phelps 等人的研究发现在消退学习阶段（extinction learning），腹内侧前额叶有显著的激活，而且腹内侧前额叶的激活程度与消退效果呈现显著的正相关(Phelps et al., 2004)；Milad 等人的研究发现，在消退学习阶段（extinction learning），杏仁核与腹内侧前额叶显著的激活；然而，在消退返回阶段（extinction recall），腹内侧前额叶与海马有显著的激活，同时，腹内侧前额叶和海马的激活程度与消退效果呈现显著的正相关，而且，腹内侧前额叶和海马两者在消退唤醒阶段的激活层度呈现显著的正相关（M. R. Milad et al., 2007）； 同时，Milad 等人研究也发现，在消退返回阶段（extinction recall），腹内侧前额叶的皮层厚度与恐惧程度呈现显著的负相关(Milad et al., 2005)。综上所述，腹内侧前额叶和海马等脑区与恐惧消退过程密切相关。同时，大量元分析研究表明，杏仁核（amygdala）、海马（hippocampus）、腹内侧前额叶(ventromedial prefrontal cortex ,vmPFC)、背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, dlPFC)和腹外侧前额叶(ventrolateral prefrontal cortex,vlPFC)在恐惧消退过程中发挥着重要作用(Diekhof et al., 2011; Miquel A. Fullana et al., 2018; Gottfried & Dolan, 2004; Kalisch et al., 2006; Menz et al., 2016; Milad et al., 2007; Phelps et al., 2004)。

2 催产素影响恐惧习得和消退的认知神经机制

研究发现，外源和内源催产素均会影响恐惧的习得和消退过程，尤其是社会性背景下(Brill-Maoz & Maroun, 2016; Cavalli et al., 2017; Eckstein et al., 2015; Eckstein et al., 2019; Eckstein et al., 2016)。脑成像的研究表明，催产素影响杏仁核的激活程度，影响前扣带回和脑岛的反应，调节杏仁核与其它脑区间的功能连接，促进或抑制恐惧的习得过程(Cavalli et al., 2017; Huber et al., 2005; Viviani et al., 2011)；催产素影响杏仁核和内侧前额叶皮层的激活程度及其它们之间的功能连接，促进或抑制恐惧的消退过程(Lahoud & Maroun, 2013; Ninan, 2011)。

2.1 催产素影响恐惧习得和表达的认知神经机制

大量研究发现，催产素影响恐惧情绪的习得与表达。行为上表现为催产素抑

制了恐惧情绪的表达，抑制恐惧习得过程。神经机制上表现为，催产素影响着杏仁核 、下丘脑、脑干、梭状回、扣带回以及它们之间的功能连接，进而，抑制恐惧情绪的表达，抑制恐惧的习得过程。有关的证据来自动物，正常人和病人的研究。

在条件化恐惧习得的动物研究中，催产素通过削弱杏仁核的活动水平来抑制恐惧的习得和表达。具体说来，催产素（OXT）在中央杏仁核中（CeA）发挥强大的抗焦虑作用(Neumann, 2008)，CeA 是恐惧反应的核心脑结构，局部注射 OT 抑制了内侧 CeA (CeM)的伽马氨基丁酸能神经元（GABAergic neurons, CeA 输出到脑干的主要部分），从而减少了恐惧反应(Viviani et al., 2011)。动物研究中，对大鼠的实验表明，在条件性恐惧习得中，蓝光刺激下 CeA 中内源性催产素的释放明显抑制大鼠的冻结行为，减弱其恐惧反应；在 CeA 中，催产素会削弱大鼠对 CS-US 的配对，降低冻结水平，使用选择性激动剂（WAY-267474 和 TGOT）进行注射也会导致大鼠的冻结水平降低，减弱恐惧的习得过程；在 BLA 中，催产素在 CS-US 配对之前注射会减缓大鼠的恐惧习得过程，而且还会抑制恐惧的表达(Campbell-Smith et al., 2015; Knobloch et al., 2012; Lahoud & Maroun, 2013)。基底外侧杏仁核（BLA）和中央杏仁核（CeA）都参与了恐惧的习得(Ciocchi et al., 2010; Kim & Davis, 1993)，因此这些研究表明催产素影响杏仁核的激活程度，从而减弱恐惧习得过程。Modi 等人将点击声（CS）与电击（US）配对，第一天对大鼠进行恐惧习得训练，第二天在恐惧习得过程中注射新型催产素受体激动剂 PF-06655075（PF1），发现第二天 PF1 的中枢神经系统注射和外周神经系统注射显著降低了大鼠因恐惧刺激引起的冻结反应，研究推测 PF1 可能是通过直接的外周作用或通过激活中枢神经催产素受体来抑制恐惧的习得过程(Modi et al., 2016)。对动物的研究说明催产素主要通过削弱杏仁核的活动来抑制恐惧习得和表达。

在条件化恐惧习得的正常人研究中，催产素影响杏仁核、伏隔核、梭状回、前扣带回和海马等脑区的活动及其之间的功能连接，从而影响着恐惧习得的各个阶段。运用面孔刺激作为条件性刺激（眼睛直视 vs. 眼睛斜视），Petrovic 等人研究发现，催产素降低了恐惧习得后的情绪评估指数，更为重要的发现是，催产素降低了杏仁核和梭状回的活动水平，催产素的这种调节作用在条件性刺激为眼

睛直视的情况下尤为突出。研究说明，催产素通过影响杏仁核和梭状回，从而来影响恐惧习得后的社会性相关刺激的评估(Petrovic et al.,2008)。Eckstein 等人以社会性和非社会性作为条件性刺激，研究发现催产素组对条件性刺激有快的反应时和更高的皮肤电水平，而且，催产素还增强了非社会性条件性刺激下亚膝前扣带回（subgenual anterior cingulate cortex ,sACC）的激活水平，增强了社会性条件刺激下后中扣带回（posterior midcingulate cortex，pMCC）的激活水平。同时，催产素减弱了其对电击的皮肤电和神经活动水平。研究表明，催产素促进了恐惧的学习，具有重要的适应价值，因而有可能会增加对负性事件易感性，优化社会性恐惧习得过程，增强社会性认知(Eckstein et al., 2016)。此研究与其他催产素抑制恐惧习得过程的研究结果是相悖的，可能原因如下：催产素的处理时间（习得前或习得中）是催产素影响恐惧习得过程的一个关键性因素。本研究催产素处理是恐惧习得过程 30 分钟之前； Cavalli 等人的研究发现，在鼻喷催产素 45 分钟后，催产素组在晚期线索和背景习得过程中，有更高的唤醒水平。催产素降低了早期线索和背景习得过程中伏隔核（nucleus accumbens）激活水平，同时也降低了早期背景习得过程中脑岛和前扣带回的激活水平，增强了晚期背景习得过程中海马的激活水平。研究表明，在神经基础和主观报告层面上，催产素对背景和线索恐惧习得具有不同的调节作用(Cavalli et al., 2017)。因此，对正常人的研究结果表明催产素影响杏仁核、前扣带回、海马等脑区的活动，调节脑区之间的功能连接，从而促进或抑制恐惧习得过程。

在恐惧面孔的加工正常人研究中，催产素降低了杏仁核对恐惧面孔的活动水平。Tost 等人的研究发现，携带 rs53576（A/A）催产素受体基因的个体，杏仁核对恐惧面孔的激活水平明显更低，而且杏仁核与下丘脑的功能连接强度更高(Tost et al., 2010)。Kirsch 等人的研究发现，在社会性恐惧情绪加工过程中，催产素降低了杏仁核的活动水平，同时也降低了杏仁核和脑干的功能连接，研究说明催产素降低了恐惧水平(Kirsch et al., 2005)。Domes 等人的研究发现，催产素减弱了杏仁核对恐惧面孔的激活水平，同时也减弱了杏仁核对高兴和生气面孔的激活水平。研究表明催产素降低了对社会性刺激期望价值的不确定性，从而促进了社会趋近性行为(Domes et al., 2007)。Gamer 等人的研究发现，催产素减弱了外侧和背侧前杏仁核对恐惧面孔的激活水平(Gamer et al., 2010)。同时，也有研究发现催

产素减弱了杏仁核对恐惧眼睛的激活水平(Kanat et al., 2015)，同时，在面对来自眼睛的威胁性线索时，也减弱了梭状回和脑干区域以及杏仁核和梭状回间的功能连接(Kanat et al., 2015)。

在恐惧面孔的病理研究中，催产素也降低了杏仁核对恐惧面孔的活动水平。在 PTSD 组中，催产素条件下左侧杏仁核对恐惧面孔的激活程度明显减弱。这说明在对病人的研究中，催产素削弱左侧杏仁核对恐惧情绪的反应。而且，在创伤后应激障碍组中，儿童创伤暴露严重程度与催产素引起的左侧杏仁核的激活改变强度呈现显著的负相关(Flanagan et al., 2019)。在广泛性社交焦虑障碍中，催产素降低了杏仁核面对恐惧面孔时过度的激活水平(Labuschagne et al., 2010)。病理研究表明，催产素可能是治疗焦虑症恐惧症和创伤后应激障碍的潜在治疗方法，但特别需要注意的是高剂量的催产素不一定产生更好的治疗效果。一项新近的脑成像研究表明，24IU 的催产素抑制了杏仁核对恐惧面孔的反应，但 48IU 反而加强了杏仁核对恐惧面孔的反应（Spengler et al., 2017）。

综上所述，在条件化恐惧加工过程中，催产素促进或抑制恐惧习得。催产素通过影响杏仁核的激活程度，影响前扣带回、脑岛、海马的反应并调节杏仁核与其它脑区间的功能连接，从而影响恐惧习得过程。

2.2 催产素影响恐惧消退的认知神经机制

在恐惧消退的动物研究中，催产素通过影响杏仁核和前额叶皮质的活动水平来恐惧的消退过程。具体说来，动物研究中，Toth 等人的研究发现，在条件化恐惧习得之前注入催产素，减弱了消退过程中恐惧的表达，同时也促进了恐惧消退过程；然而，在消退训练之前注入催产素反而影响了恐惧消退过程(Toth et al., 2012)。背景恐惧条件中，在大鼠的内侧前额叶皮质下边缘（Infralimbic Medial Prefrontal Cortex, IL-mPFC）、基底外侧杏仁核（BLA）和中央杏仁核（CeA）中注射催产素，发现在恐惧唤醒后，在 IL-mPFC 中注射催产素会导致大鼠的冻结水平降低，加速恐惧消退进程；在恐惧唤醒后，非肽类催产素受体激动剂 WAY-267464 被注射到 BLA 中，降低大鼠的冻结水平，促进大鼠的恐惧消退过程；然而，在中央杏仁核中注入催产素，对消退过程没有影响。条件化恐惧习得前，在基底杏仁核中注入催产素，促进了恐惧习得过程，减弱了恐惧消退过程(Brill-

Maoz & Maroun, 2016; Campbell-Smith et al., 2015; Lahoud & Maroun, 2013)。恐惧消退训练之前，在杏仁核中注射催产素能促进恐惧消退进程，而且催产素增强内侧前额叶皮层和杏仁核之间的功能连接(Ninan, 2011; Sripada et al., 2012; Viviani et al., 2011)。这表明催产素可以通过抑制杏仁核的激活程度，增强内侧前额叶皮层的激活程度以及增强杏仁核与前额叶皮层之间的功能连接来促进恐惧消退过程。这些研究表明催产素主要通过调节前额叶皮层和杏仁核等脑区的活动，从而影响恐惧消退过程。由此可见，催产素的处理时间和注射部位均会对消退过程产生不同的影响。具体而言，习得前后注射，唤醒前后注射，消退前后注射，注射到杏仁核的不同亚区，内侧前额叶等大脑不同部位均会对催产素作用于消退过程有不同的影响。最近有研究还发现，Kritman 等人的研究发现，给未成年小鼠杏仁核和内侧额叶注射催产素激动剂对消退效果是不同的，具体而言，对内侧前额叶注射催产素激动剂对消退过程没有影响，然而，对杏仁核注射催产素激动剂削弱了消退过程，恐惧也增加(Kritman et al., 2017)。这表明了成年和未成年大脑间的差异，反映了成年动物与幼小动物受催产素影响的不同。所以，年龄也是催产素影响消退过程的一个关键因素。另外，有研究探讨了 PTSD 动物模型中催产素对恐惧消退的作用，研究采用单一延长应激（single prolonged stress, SPS）模拟创伤性应激事件。Eskandarian 等人使用 SPS 研究了催产素多次全身注射对背景恐惧（context fear）消退的影响，发现在恐惧消退训练后，与对照组相比，催产素作用下的大鼠的冻结水平更高，全身性催产素延缓了恐惧消退过程，研究表明这可能是因为全身性注射造成的催产素浓度不足(Eskandarian et al., 2013)。在线索恐惧（cue fear）中，有研究把大鼠分为对照组和 SPS 组，在 SPS 作用 7 天后、恐惧消退训练前对大鼠鼻喷催产素，发现 SPS 组的大鼠的冻结水平明显比对照组的更低，鼻喷催产素能促进恐惧消退，这一研究表明催产素对于 PTSD 的潜在治疗作用(Wang et al., 2018)。以上研究再次说明注射部位（全身或局部）催产素影响消退过程的一个关键因素。对动物的研究表明催产素调节内侧前额叶皮层和杏仁核的反应，促进恐惧消退过程，对 PTSD 等精神病症提供治疗和干预指导。同时，催产素还对社交恐惧具有一定的调节作用。Zoics 等人研究了催产素对社交恐惧调节（social fear conditioning, SFC）的作用，发现在恐惧消退训练期间，与对照组相比，催产素注射到小鼠的背外侧隔膜（dorso-lateral septum）中，小鼠

的社会恐惧感明显降低(Zoicas et al., 2014)。

在恐惧消退的正常人研究中，催产素通过影响杏仁核、扣带回、额叶和楔前叶的活动水平及其之间的功能连接，从而促进恐惧消退过程，尤其是唤醒后，在再巩固时间窗口内的恐惧消退过程。具体说来，有研究对 44 名健康人被试进行双盲、安慰剂对照研究。第一天，参与者接受了恐惧习得训练。恐惧习得后鼻喷催产素或安慰剂，45 分钟后又接受恐惧消退训练。第二天，参与者接受恐惧消退回忆测试。研究结果表明：在消退训练前，两组的恐惧水平相似；消退训练期间，催产素治疗组恐惧消退暂时减弱；消退训练结束后，两组恐惧消退的程度相同；第二天，催产素组的恐惧消退程度明显大于安慰剂组(Acheson et al., 2013)。最近的研究表明，相比于非唤醒鼻喷催产素组和唤醒后安慰剂组，唤醒后催产素组的消退效果最好，唤醒后，催产素促进了消退过程(Hu et al., 2019)。以上研究表明，恐惧习得后消退前，催产素促进了消退过程，而且唤醒后的效果好于非唤醒。再次说明了催产素的处理时间会影响着消退效果。对健康人类的研究表明催产素增强内侧前额叶的活动，抑制杏仁核的活动，并增强脑区之间的功能连接，在恐惧唤醒—消退过程中发挥积极的促进作用。有研究发现，条件化恐惧习得后，催产素减弱了杏仁核和背侧前扣带回对条件性面孔刺激的激活水平，而且也减弱了对面孔刺激的评分(Petrovic et al., 2008)。Eckstein 等人的研究发现，恐惧习得后鼻喷催产素，行为层面上，催产素在消退早期阶段增强皮肤电反应，在后期阶段促进了皮肤电反应的下降，相对应的催产素组在消退的早期阶段表现出更高的恐惧反应，但在消退的后期阶段其恐惧程度明显低于安慰剂组，促进了消退返回过程；神经机制层面上；增强了消退早期阶段额叶的激活水平，减弱了消退早期和晚期阶段杏仁核的激活水平；在消退早期阶段，催产素还增强了额叶与后扣带回，额叶与楔前叶间的功能连接；消退晚期阶段，催产素增强了杏仁核与楔前叶间的功能连接。研究表明，催产素通过增加额叶的活动水平，抑制杏仁核的活动水平，增强额叶与杏仁核、杏仁核与楔前叶间的功能连接，从而促进恐惧的消退过程(Eckstein et al., 2015)。最近的一项静息态的研究表明，情绪调节网络（杏仁核和额叶）受催产素的调节。具体表现为：催产素增加了中央内侧和基底杏仁核与小脑的功能连接，同时也增加了基底杏仁核与额叶间的功能连接；此外，催产素减弱了中央内侧杏仁核与情绪面孔加工的神经网络的核心脑区（如颞叶、枕叶和顶

叶）间的功能连接。研究说明，在恐惧消退过程中，催产素可能影响着杏仁核、额叶和小脑等脑区的活动及其功能连接，从而影响恐惧消退过程（Eckstein et al., 2017）。

综合看来，催产素与杏仁核和前额叶皮层息息相关，它们一同作用于恐惧消退过程。催产素影响杏仁核和内侧前额叶脑区的活动和功能连接，同时调节其它恐惧相关的脑区的活动，从而影响恐惧消退过程。在具体的研究中，催产素对恐惧消退过程的作用可能会受实验操作流程和方式的影响，实验中早期阶段和中后期阶段的表现会有不同，而且催产素的具体注射时间、注射部位和区域、注射的剂量以及被试的年龄、性别等都可能会影响到最后的研究结果。

综上所述，催产素减弱了杏仁核和背侧前扣带回的激活水平，从而减少了主观焦虑水平，同时也提高了内分泌和自主恐惧的适应性反应。更为重要的是，催产素提高了情绪调节和自上而下的调节能力。催产素减弱了杏仁核和背侧前扣带回的激活水平，增强了脑岛的活动，同时也改变了凸显网络节点间的功能连接；催产素减弱了杏仁核和脑干间的功能连接，从而减弱了恐惧情绪的表达；然而，催产素增强了腹内侧前额叶与杏仁核间的功能连接，表明了催产素增强了腹内侧前额叶对杏仁核自上而下的调节作用(Koch et al., 2014)。

因此，催产素可能对恐惧具有调节作用，具体表现为恐惧记忆的获取和消除具有时间依赖性和脑区依赖性的双向作用，同时可能会改变对社会与非社会背景下情绪的效价和凸显性（Guzman et al., 2013）。同时，动物的趋近和回避神经网络模型指出，趋近和回避型行为是由杏仁核各个部分（外侧杏仁核、基底杏仁核、中心杏仁核和内侧杏仁核）的活动决定的，而内侧前额叶和催产素对杏仁核的各个部分的活动发挥着调节作用。因此，催产素可能为非典型社交和恐惧行为提供了治疗的思路（Maroun & Wagner, 2016）。

3 总结和展望

恐惧习得和恐惧消退是条件化恐惧加工过程中的两个重要环节。有大量动物研究、正常人研究以及病患研究对恐惧习得和消退的认知神经机制做了探讨研究。在恐惧习得和消退的过程中，杏仁核、内侧前额叶皮层、前扣带回等是至关重要的神经基础，尤其是杏仁核发挥着关键作用。催产素调节着杏仁核、前额叶皮层、

前扣带回、脑岛、海马等脑区的活动，从而影响恐惧加工过程。催产素主要通过影响杏仁核和扣带回等脑区的激活程度来影响恐惧的习得过程；催产素还通过影响杏仁核的激活程度，影响内侧前额叶的活动，影响杏仁核与内侧前额叶皮层之间的功能连接来影响恐惧的消退过程。同时，催产素也调节前扣带回、脑岛、海马等与恐惧相关的脑区的活动，从而对恐惧习得和消退过程产生影响。要注意的是，在具体的实验研究中，催产素的注射剂量、注射时间和部位等都会影响恐惧习得和消退的过程。

虽然已有大量研究探讨了催产素对恐惧习得和消退的认知神经机制的影响，但由于催产素影响恐惧情绪加工本身的复杂性，未来还有诸多课题值得探索和研究，主要的研究方向集中在以下几个方面：

首先，催产素影响恐惧情绪加工的认知神经机制的性别差异值得探究。研究发现性别差异广泛存在于恐惧情绪加工的过程之中(Schwabe et al., 2013; Williams et al., 2005)。具体而言，在恐惧知觉的脑区偏侧化和时间进程上存在显著的性别差异，男性的右侧杏仁核活动水平在实验的后半程减弱，而女性的双侧杏仁核活动水平在整个实验过程中并没有减弱，其左侧的杏仁核活动水平在实验后半程有更大的活动水平趋势(Williams et al., 2005)。最近的研究表明，去甲肾上腺唤起在男性和女性被试的恐惧情绪加工中引起相反的反应。去甲肾上腺唤起增强了女性被试的杏仁核的活动水平，减弱了男性被试杏仁核的活动水平(Schwabe et al., 2013)。同时，女性生理周期也会影响恐惧的习得和消退过程。经前期女性对条件性情境恐惧易习得难消退，表明此生理阶段的性激素影响大脑的情绪调节功能，从而影响条件性情境恐惧（金艳，郑希富，2015）。未来的研究需要关注性别差异在催产素影响恐惧情绪的加工过程之中。

其次，未来研究需要对催产素影响恐惧情绪加工的神经网络模型进行探究。先前对催产素影响恐惧的习得和消退的神经机制进行了大量研究，然而对恐惧记忆巩固和再巩固的神经机制，并不清楚因此，为了对于建构和完善催产素影响恐惧情绪加工的神经网络模型，未来的研究应关注催产素影响恐惧习得、巩固、再巩固和消退神经网络模型的构建，力图深入理解催产素影响恐惧情绪加工的神经环路。因此，未来的研究需要探究催产素影响恐惧记忆巩固和再巩固的认知神经机制。同时，先前的研究表明，唤醒和再巩固的时间窗口是消退效果保持的必

不可少的两个条件(Agren et al., 2012; Feng et al.,2015; Feng et al., 2016; Schiller et al., 2013; Schiller et al., 2010)，未来研究也应将唤醒和再巩固时间窗口两个条件结合到催产素影响恐惧再巩固和消退的研究中。

再次，身心发育与催产素影响恐惧情绪加工的认知神经机制。Kritman 等人的研究发现，给未成年小鼠杏仁核和内侧额叶注射催产素激动剂对消退效果是不同的，具体而言，对内侧前额叶注射催产素激动剂对消退过程没有影响，然而，对杏仁核注射催产素激动剂削弱了消退过程，恐惧也增加(Kritman et al., 2017)。因此，对于催产素影响恐惧情绪加工的神经机制，从发展认知神经科学的角度来研究是重要的视角，同时对于全面理解催产素影响恐惧情绪加工的神经环路也具有重要的科学价值和实践意义。

最后，未来的研究可以开展催产素影响恐惧情绪加工的病理研究。元分析表明，相比于健康被试，创伤性障碍（PTSD）、特殊恐惧症患者和广泛性焦虑障碍患者在杏仁核和脑岛等脑区均有更大的激活水平，而 PTSD（posttraumatic stress disorder）在背侧和头端前扣带皮质（dorsal and rostral anterior cingulate cortices，dACC and rACC）腹内侧前额叶（vmPFC）有更低的激活水平(Etkin & Wager, 2007)。同时，也可以考虑加入人格特质因素。研究发现状态焦虑对条件化恐惧习得和消退具有一定的影响。具体而言，状态焦虑降低了被试对 CS+的主观预期值， 但是却提高了对 CS-的主观预期值； 在消退阶段， 状态焦虑抑制了被试对条件刺激的消退。状态焦虑的影响也表现在评价性条件作用上，和控制组相比，焦虑组在习惯化和消退阶段对条件刺激表现出了更为负性的效价评定（张予贺等，2013）。因此，未来的研究可从病理角度出发，试图系统理解催产素影响恐惧情绪加工的认知神经机制，并开发有效的干预方法。

参考文献

冯攀，冯廷勇. (2013). 恐惧情绪加工的神经机制.心理学探新, 33(3), 209–214.

冯攀，靳玉乐，郑涌，冯廷勇. (2018). 睡眠剥夺影响恐惧记忆巩固的认知神经机制：静息态低频波动振幅分析. 中国科学：生命科学, 48, 1115–1125.

金艳，郑希付.(2015).女性生理周期对条件性恐惧习得和消退的影响.心理学报, 47(12), 1465–1471.

孙楠，魏艺铭，李倩，郑希付. (2012). 条件性恐惧记忆消退返回的性别差异. 心理学报, 44, 314–321.

张予贺，金艳，郑希付，闫柯，周晌昀. (2014).状态焦虑对条件恐惧习得和消退的影响.心理学报, (3), 396–404.

Acheson, D., Feifel, D., de Wilde, S., McKinney, R., Lohr, J., & Risbrough, V. (2013). The effect of intranasal oxytocin treatment on conditioned fear extinction and recall in a healthy human sample. *Psychopharmacology, 229*(1), 199–208.

Agren, T., Engman, J., Frick, A., Bjorkstrand, J., Larsson, E.-M., Furmark, T., & Fredrikson, M. (2012). Disruption of reconsolidation erases a fear memory trace in the human amygdala. *Science, 337*(6101), 1550–1552.

Bartz, J. A., Zaki, J., Bolger, N., & Ochsner, K. N. (2011). Social effects of oxytocin in humans: context and person matter. *Trends in Cognitive Sciences, 15*(7), 301–309.

Bouton, M. E., Westbrook, R. F., Corcoran, K. A., & Maren, S. (2006). Contextual and temporal modulation of extinction: Behavioral and biological mechanisms. *Biological Psychiatry, 60*(4), 352–360.

Brill-Maoz, N., & Maroun, M. (2016). Extinction of fear is facilitated by social presence: Synergism with prefrontal oxytocin. *Psychoneuroendocrinology, 66*, 75–81.

Campbell-Smith, E. J., Holmes, N. M., Lingawi, N. W., Panayi, M. C., & Westbrook, R. F. (2015). Oxytocin signaling in basolateral and central amygdala nuclei differentially regulates the acquisition, expression, and extinction of context-conditioned fear in rats. *Learning & Memory, 22*(5), 247–257.

Campbell, A. (2010). Oxytocin and human social behavior. *Personality and Social Psychology Review, 14*(3), 281–295.

Cavalli, J., Ruttorf, M., Pahi, M. R., Zidda, F., Flor, H., & Nees, F. (2017). Oxytocin differentially modulates pavlovian cue and context fear acquisition. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 12*(6), 976–983.

Ciocchi, S., Herry, C., Grenier, F., Wolff, S. B. E., Letzkus, J. J., Vlachos, I., . . . Luethi, A. (2010). Encoding of conditioned fear in central amygdala inhibitory circuits. *Nature, 468*, 277–282.

De Berardis, D., Marini, S., Iasevoli, F., Tomasetti, C., de Bartolomeis, A., Mazza, M., . . . Di Giannantonio, M. (2013). The role of intranasal oxytocin in the treatment of patients with schizophrenia: A Systematic Review. *Cns & Neurological Disorders-Drug Targets, 12*(2), 252–264.

Diekhof, E. K., Geier, K., Falkai, P., & Gruber, O. (2011). Fear is only as deep as the mind allows acoordinate-based meta-analysis of neuroimaging studies on the regulation of negative affect. *Neuroimage, 58*(1), 275–285.

Domes, G., Heinrichs, M., Glaescher, J., Buechel, C., Braus, D. F., & Herpertz, S. C. (2007). Oxytocin attenuates amygdala responses to emotional faces regardless of valence. *Biological Psychiatry, 62*(10),

1187–1190.
Eckstein, M., Becker, B., Scheele, D., Scholz, C., Preckel, K., Schlaepfer, T. E., . . . Hurlemann, R. (2015). Oxytocin facilitates the extinction of conditioned fear in humans. *Biological Psychiatry, 78*(3), 194–202.
Eckstein, M., Scheele, D., Patin, A., Preckel, K., Becker, B., Walter, A., . . . Hurlemann, R. (2016). Oxytocin facilitates Pavlovian fear learning in males. *Neuropsychopharmacology, 41*(4), 932–939.
Eckstein, M., Markett, S., Kendrick, K. M., Ditzen, B., Liu, F., Hurlemann, R., & Becker, B. (2017). Oxytocin differentially alters resting state functional connectivity between amygdala subregions and emotional control networks: Inverse correlation with depressive traits. *Neuroimage, 149*, 458–467.
Eckstein, M., de Minas, A. C. A., Scheele, D., Kreuder, A.-K., Hurlemann, R., Grinevich, V., & Ditzen, B. (2019). Oxytocin for learning calm and safety. *International Journal of Psychophysiology, 136*, 5–14.
Eskandarian, S., Vafaei, A. A., Vaezi, G. H., Taherian, F., Kashefi, A., & Rashidy-Pour, A. (2013). Effects of systemic administration of oxytocin on contextual fear extinction in a rat model of post-traumatic stress disorder. *Basic and clinical neuroscience, 4*(4), 315–322.
Etkin, A., & Wager, T. D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: A meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *American Journal of Psychiatry, 164*(10), 1476–1488.
Feng, P., Feng, T., Chen, Z., & Lei, X. (2014). Memory consolidation of fear conditioning: Bi-stable amygdala connectivity with dorsal anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 9*(11), 1730–1737.
Feng, P., Zheng, Y., & Feng, T. (2015). Spontaneous brain activity following fear reminder of fear conditioning by using resting-state functional MRI. *Scientific Reports, 5,*16701.
Feng, P., Zheng, Y., & Feng, T. (2016). Resting-state functional connectivity between amygdala and the ventromedial prefrontal cortex following fear reminder predicts fear extinction. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 11*(6), 991–1001.
Flanagan, J. C., Sippel, L. M., Santa Maria, M. M. M., Hartwell, K. J., Brady, K. T., & Joseph, J. E. (2019). Impact of Oxytocin on the neural correlates of fearful face processing in PTSD related to childhood Trauma. *European Journal of Psychotraumatology, 10*(1) , 1–16.
Fullana, M. A., Albajes-Eizagirre, A., Soriano-Mas, C., Vervliet, B., Cardoner, N., Benet, O., . . . Harrison, B. J. (2018). Fear extinction in the human brain: A meta-analysis of fMRI studies in healthy participants. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 88*, 16–25.
Fullana, M. A., Harrison, B. J., Soriano-Mas, C., Vervliet, B., Cardoner, N., Avila-Parcet, A., & Radua, J. (2016). Neural signatures of human fear conditioning: an updated and extended meta-analysis of fMRI studies. *Molecular Psychiatry, 21*(4), 500–508.
Gamer, M., Zurowski, B., & Buechel, C. (2010). Different amygdala subregions mediate valence-related and attentional effects of oxytocin in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 107*(20), 9400–9405.
Gottfried, J. A., & Dolan, R. J. (2004). Human orbitofrontal cortex mediates extinction learning while accessing conditioned representations of value. *Nature Neuroscience, 7*(10), 1145–1153.
Guzman, Y. F., Tronson, N. C., Jovasevic, V., Sato, K., Guedea, A. L., Mizukami, H., . . . Radulovic, J. (2013). Fear-enhancing effects of septal oxytocin receptors. *Nature Neuroscience, 16*(9), 1185–1187.
Hasan, M. T. , Althammer, F. , Gouveia, M. , Goyon, S. , & Grinevich, V. . (2019). A fear memory engram and its plasticity in the hypothalamic oxytocin system. *Neuron, 103*(1) , 133–146.

Hu, J., Wang, Z., Feng, X., Long, C., & Schiller, D. (2019). Post-retrieval oxytocin facilitates next day extinction of threat memory in humans. *Psychopharmacology, 236*(1), 293–301.

Huber, D., Veinante, P., & Stoop, R. (2005). Vasopressin and oxytocin excite distinct neuronal populations in the central amygdala. *Science, 308*(5719), 245–248.

Linnman, C., Zeidan, M. A., Pitman, R. K., & Milad, M. R. (2012). Resting cerebral metabolism correlates with skin conductance and functional brain activation during fear conditioning. *Biological Psychology, 89*(2), 450–459.

Kanat, M., Heinrichs, M., Mader, I., van Elst, L. T., & Domes, G. (2015). Oxytocin modulates amygdala reactivity to masked fearful eyes. *Neuropsychopharmacology, 40*(11), 2632–2638.

Kanat, M., Heinrichs, M., Schwarzwald, R., & Domes, G. (2015). Oxytocin attenuates neural reactivity to masked threat cues from the eyes. *Neuropsychopharmacology, 40*(2), 287–295.

Kim, M., & Davis, M. (1993). Electrolytic lesions of the amygdala block acquisition and expression of fear-potentiated startle even with extensive training but do not prevent reacquisition. *Behavioral Neuroscience, 107*(4), 580–595.

Kirsch, P., Esslinger, C., Chen, Q., Mier, D., Lis, S., Siddhanti, S., . . . Meyer-Lindenberg, A. (2005). Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *Journal of Neuroscience, 25*(49), 11489–11493.

Knobloch, H. S., Charlet, A., Hoffmann, L. C., Eliava, M., Khrulev, S., Cetin, A. H., . . . Grinevicht, V. (2012). Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response. *Neuron, 73*(3), 553–566.

Koch, S. B. J., van Zuiden, M., Nawijn, L., Frijling, J. L., Veltman, D. J., & Olff, M. (2014). Intranasal oxytocin as strategy for medication-enhanced psychotherapy of PTSD: Salience processing and fear inhibition processes. *Psychoneuroendocrinology, 40*, 242–256.

Kritman, M., Lahoud, N., & Maroun, M. (2017). Oxytocin in the amygdala and not the prefrontal cortex enhances fear and impairs extinction in the juvenile rat. *Neurobiology of Learning and Memory, 141*, 179–188.

Labuschagne, I., Phan, K. L., Wood, A., Angstadt, M., Chua, P., Heinrichs, M., . . . Nathan, P. J. (2010). Oxytocin attenuates amygdala reactivity to fear in generalized social anxiety disorder. *Neuropsychopharmacology, 35*(12), 2403–2413.

Lahoud, N., & Maroun, M. (2013). Oxytocinergic manipulations in corticolimbic circuit differentially affect fear acquisition and extinction. *Psychoneuroendocrinology, 38*(10), 2184–2195.

LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience, 23*, 155–184.

MacDonald, K., & Feifel, D. (2014). Oxytocin's role in anxiety: A critical appraisal. *Brain Research, 1580*, 22–56.

MacDonald, K., & MacDonald, T. M. (2010). The peptide that binds: A systematic review of oxytocin and its prosocial effects in humans. *Harvard Review of Psychiatry, 18*(1), 1–21.

Maroun, M., & Wagner, S. (2016). Oxytocin and Memory of Emotional Stimuli: Some Dance to Remember, Some Dance to Forget. *Biological Psychiatry, 79*(3), 203–212.

Mechias, M.-L., Etkin, A., & Kalisch, R. (2010). A meta-analysis of instructed fear studies: Implications for conscious appraisal of threat. *Neuroimage, 49*(2), 1760–1768.

Menz, M. M., Rihm, J. S., & Buechel, C. (2016). REM Sleep is causal to successful consolidation of dangerous and safety stimuli and reduces return of fear after extinction. *Journal of Neuroscience, 36*(7), 2148–2160.

Milad, M. R. , Quinn, B. T. , Pitman, R. K. , Orr, S. P. , Fischl, B. , & Rauch, S. L. . (2005).

Thickness of ventromedial prefrontal cortex in humans is correlated with extinction memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 102*(30), 10706–10711.

Milad, M. R. , Quirk, G. J. , Pitman, R. K. , Orr, S. P. , Fischl, B. , & Rauch, S. L. . (2007). A role for the human dorsal anterior cingulate cortex in fear expression. *Biol Psychiatry, 62*(10), 1191–1194.

Milad, M. R., Wright, C. I., Orr, S. P., Pitman, R. K., Quirk, G. J., & Rauch, S. L. (2007). Recall of fear extinction in humans activates the ventromedial prefrontal cortex and hippocampus in concert. *Biological Psychiatry, 62*(5), 446–454.

Modi, M. E., Majchrzak, M. J., Fonseca, K. R., Doran, A., Osgood, S., Vanase-Frawley, M., . . . Kablaoui, N. M. (2016). Peripheral administration of a long-acting peptide oxytocin receptor agonist inhibits fear-induced freezing. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 358*(2), 164–172.

Monfils, M.-H., Cowansage, K. K., Klann, E., & LeDoux, J. E. (2009). Extinction-reconsolidation boundaries: key to persistent attenuation of fear memories. *Science, 324*(5929), 951–955.

Myers, K. M., & Davis, M. (2007). Mechanisms of fear extinction. *Molecular Psychiatry, 12*(2), 120–150.

Neumann, I. D. (2008). Brain oxytocin: A key regulator of emotional and social behaviours in both females and males. *Journal of Neuroendocrinology, 20*(6), 858–865.

Ninan, I. (2011). Oxytocin suppresses basal glutamatergic transmission but facilitates activity-dependent synaptic potentiation in the medial prefrontal cortex. *Journal of Neurochemistry, 119*(2), 324–331.

Petrovic, P., Kalisch, R., Singer, T., & Dolan, R. J. (2008). Oxytocin attenuates affective evaluations of conditioned faces and amygdala activity. *Journal of Neuroscience, 28*(26), 6607–6615.

Phelps, E. A., Delgado, M. R., Nearing, K. I., & LeDoux, J. E. (2004). Extinction learning in humans: Role of the amygdala and vmPFC. *Neuron, 43*(6), 897–905.

Rich, M. E., & Caldwell, H. K. (2015). A role for oxytocin in the etiology and treatment of schizophrenia. *Frontiers in Endocrinology, 6*(90),1–14.

Ross, H. E., & Young, L. J. (2009). Oxytocin and the neural mechanisms regulating social cognition and affiliative behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology, 30*(4), 534–547.

Schiller, D., Kanen, J. W., LeDoux, J. E., Monfils, M.-H., & Phelps, E. A. (2013). Extinction during reconsolidation of threat memory diminishes prefrontal cortex involvement. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 110*(50), 20040–20045.

Schiller, D., Monfils, M.-H., Raio, C. M., Johnson, D. C., LeDoux, J. E., & Phelps, E. A. (2010). Preventing the return of fear in humans using reconsolidation update mechanisms. *Nature, 463*(7277), 49–53.

Schwabe, L., Hoeffken, O., Tegenthoff, M., & Wolf, O. T. (2013). Opposite effects of noradrenergic arousal on amygdala processing of fearful faces in men and women. *Neuroimage, 73*, 1–7.

Spengler, F. B., Schultz, J., Scheele, D., Essel, M., Maier, W., Heinrichs, M., & Hurlemann, R. (2017). Kinetics and Dose Dependency of Intranasal Oxytocin Effects on Amygdala Reactivity. *Biological Psychiatry, 82*(12), 885–894.

Sripada, R. K., King, A. P., Garfinkel, S. N., Wang, X., Sripada, C. S., Welsh, R. C., & Liberzon, I. (2012). Altered resting-state amygdala functional connectivity in men with posttraumatic stress disorder. *Journal of Psychiatry & Neuroscience, 37*(4), 241–249.

Striepens, N., Kendrick, K. M., Maier, W., & Hurlemann, R. (2011). Prosocial effects of oxytocin and

clinical evidence for its therapeutic potential. *Frontiers in Neuroendocrinology, 32*(4), 426–450.

Tost, H., Kolachana, B., Hakimi, S., Lemaitre, H., Verchinski, B. A., Mattay, V. S., . . . Meyer-Lindenberg, A. (2010). A common allele in the oxytocin receptor gene (OXTR) impacts prosocial temperament and human hypothalamic-limbic structure and function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 107*(31), 13936–13941.

Toth, I., Neumann, I. D., & Slattery, D. A. (2012). Central administration of oxytocin receptor ligands affects cued fear extinction in rats and mice in a timepoint-dependent manner. *Psychopharmacology, 223*(2), 149–158.

Viviani, D., Charlet, A., van den Burg, E., Robinet, C., Hurni, N., Abatis, M., . . . Stoop, R. (2011). Oxytocin selectively gates fear responses through distinct outputs from the central amygdala. *Science, 333*(6038), 104–107.

Wang, S.-C., Lin, C.-C., Chen, C.-C., Tzeng, N.-S., & Liu, Y.-P. (2018). Effects of oxytocin on fear memory and neuroinflammation in a rodent model of posttraumatic stress disorder. *International Journal of Molecular Sciences, 19*(12) , 1–15.

Williams, L. M., Barton, M. J., Kemp, A. H., Liddell, B. J., Peduto, A., Gordon, E., & Bryant, R. A. (2005). Distinct amygdala-autonomic arousal profiles in response to fear signals in healthy males and females. *Neuroimage, 28*(3), 618–626.

Zoicas, L., Slattery, D. A., & Neumann, I. D. (2014). Brain oxytocin in social fear conditioning and its extinction:involvement of the lateral septum. *Neuropsychopharmacology, 39*(13), 3027–3035.

Cognitive neural mechanisms underlying the impact of oxytocin on fear acquisition and extinction

FENG Pan, FENG Tingyong

(*Faculty of Psychology, Southwest University, Chongqing* 400715, *China*)

Abstract: Fear is a basic emotion that plays an important role in human survival and adaptation. The amygdala, dorsal anterior cingulate cortex (dACC) and insula play important roles in fear acquisition, and the amygdala, hippocampus and medial prefrontal cortex are required for fear extinction. Oxytocin serves a crucial role in the processes of fear acquisition and extinction. Oxytocin can effect fear acquisition, not only by effecting the amygdala and dACC activity, but also by effecting the functional connectivity between amygdala and dACC and brainstem. Moreover, oxytocin can effect fear extinction through increasing the activity of ventromedial prefrontal cortex (vmPFC) and the functional coupling between amygdala and vmPFC as well as regulating the activity of amygdala. Future studies should focus on gender differences, neural network model and the cognitive neural mechanisms underlying the impact of oxytocin on fear consolidation and reconsolidation to further reveal how oxytocin influences fear processing.

Key word: oxytocin, fear acquisition, fear extinction, amygdala, vmPFC